

München, 1960.

**Über Serumeiweißfraktionierungen
mit Trichloressigsäure**

Dieter Färber



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554030_0074

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

**Über Serumeiweißfraktionierungen
mit Trichloressigsäure**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dieter Färber

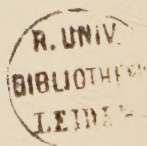
aus Eichstätt

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. Dr. K. DIRR
Correferent:	Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan:	Professor Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 14.6.60



Seit den Jahren 1840/41, in denen DENIS und SCHERER (1) fanden, dass das Serumprotein kein einheitlicher Körper, sondern ein Eiweissgemisch ist, das neben dem schon bekannten Albumin eine in Wasser unlösliche Komponente enthält, die sie Seroglobulin nannten, war das Ziel einer intensiven Eiweissforschungstätigkeit, dieses Serum- bzw. Plasmaeiweissgemisch zu fraktionieren. Für diese Forschung ausschlaggebend war die Überlegung, dass bei verschiedenen Krankheitsbildern eine Verschiebung im Eiweisspektrum auftritt, deren Erfassung in diagnostischer Hinsicht ausgewertet werden kann. Bekannt ist ferner die Tatsache, dass bestimmte Eiweissfraktionen Träger von Antitoxinen sind, deren Erfassung und präparatorische Darstellung für eine Weiterung der Therapie verschiedener Krankheiten bedeutungsvoll ist. In die Praxis sind ja schon die Diphtherie- oder Tetanusantitoxinseren eingeführt worden. Das Streben geht nun dahin, auf möglichst einfachem Wege Serumeiweissfraktionierungen zu gewinnen.

Im Laufe der Zeit wurde eine ausserordentlich grosse Anzahl von Fraktionierungsverfahren angegeben. Der erste Schritt auf diesem Gebiet war die fraktionierte Aussalzung, wobei als wichtigste die Verfahren mit Ammoniumsulfat (1886, KAUDER (2)), mit Natriumsulfat (1921, HOWE, GUTMAN (3)) und mit Phosphatpuffern (1933, BUTLER, MONTGOMERY, LEUTHARDT, WUHRMANN, ROCHE und DERRIEN (4)) eingeschlagen wurden. Sowohl in praktischer wie in erkenntnistheoretischer Hinsicht von grösster Bedeutung ist die Methode nach COHN (1946 (5)), der Plasmafraktionierungen unter Verwendung von Alkohol bei niedriger Elektrolytkonzentration und niedriger Temperatur durch Änderung der Alkoholkonzentration, des pH und der Temperatur erhielt. Zu erwähnen wären noch die Serumanalyse mit der Ultrazentrifuge (1930, PEDERSEN (6)) und die immunologischen Fraktionierungsverfahren (1937, HEIDELBERGER und KENDALL (7)).

All diese Verfahren sind nur von mehr oder weniger theoretischem Interesse und in ihrer Durchführung meist auf grosse Laboratorien beschränkt. Dagegen am besten eingeführt, vor allem für klinische Zwecke, hat sich die Elektrophorese; unter ihren verschiedenen Durchführungsarten (freie Elektrophorese nach TISELIUS (1937; (8), Mikromethode nach ANTWEILER (9)) erwies sich am zweckmässigsten die Papierelektrophorese nach GRASSMANN und HANNIG (1951 (10)). An der Schnelligkeit der Durchführung ist diese bis jetzt konkurrenzlos. Grössere Schwierigkeiten bereiten aber auch hier die Isolierungen der einzelnen Fraktionen. Besonderes Interesse verdient hierbei die Methode nach KUNKEL (11); er benützte als Trägermedium eine Stärkeplatte, aus der man leicht die einzelnen Fraktionen isolieren kann.

Wegen dieser Schwierigkeiten wurde mit Recht immer wieder versucht, andere Verfahren zu entwickeln, um auf einfache Art und Weise spezielle Serumeiweisskörper isolieren zu können. So haben beispielsweise DIRR, DECKER und BECKER (12) eine Fraktionierung mit Uranylacetat ausgearbeitet; dabei fanden sie, dass

bei pH = 3,25 als erste ausfallende Fraktion elektrophoretisch reine α_1 -Globuline und bei pH = 4,3 als letzte ausfallende Fraktion elektrophoretisch reine β -Globuline dargestellt werden können.

Es lag nahe, in diese Untersuchungen auch andere bekannte Eiweissfällungsmittel einzubeziehen. Das trifft z.B. auf die Trichloressigsäure zu, deren Verwendung zur Enteiweissung der Seren und auch zum quantitativen und qualitativen Eiweissnachweis im Urin seit langem bekannt ist.

Ausgehend von der Annahme, dass die Trichloressigsäure, mit Serum zusammengebracht, nicht wahllos alle Proteine gleichmässig erfasst, wird in folgendem nun versucht, eine gewisse Selektivität, die von der Konzentration des Fällungsmittels abhängig ist, herauszuarbeiten. Das Problem wurde rein experimentell angegangen, ohne dass zunächst Überlegungen angestellt wurden, was die eigentlichen chemischen Gründe hierfür seien. Um zum Ziel zu gelangen, war es notwendig, bei konstanter Eiweisskonzentration die Konzentrationen der Trichloressigsäure zu variieren. Bei Zugabe einer für den Gesamteiweissgehalt des Serums nicht genügenden Menge des Fällungsmittels müsste dann eine Fraktion, um bei den Fraktionen der Elektrophorese zu bleiben, bevorzugt ausgefällt werden; dabei darf nicht erwartet werden, dass nur eine Fraktion der Elektrophorese (Albumine, α_1 -, α_2 -, β - und γ -Globuline) in toto abgetrennt werden kann.

METHODIK:

Im einzelnen wurde so vorgegangen:

Zur Verwendung gelangte in den folgenden Versuchsreihen dieser Ansatz:

Jeweils 2 ccm Humanserum mit einem durchschnittlichen Proteingehalt von ungefähr 7 g%, zu dem wechselnde Mengen einer 20-proz. wässrigen Trichloressigsäurelösung dazugegeben und das Ganze mit Aqua destillata ad 10 ccm aufgefüllt wurde. Eine Versuchsreihe wurde jeweils mit dem gleichen Serum durchgeführt.

Da Initialversuche ergeben haben, dass bis zu 2,2 % Trichloressigsäureendkonzentration alles Eiweiss ausgefällt wird, wurde diese als Grenzkonzentration zu Grunde gelegt. Das entspricht 1,1 ccm der 20-proz. Trichloressigsäurelösung im Ansatz. Dann wurden die Mengen fortlaufend um jeweils 0,05 ccm herab bis zu 0,05 ccm Trichloressigsäurelösung verringert; das sind im ganzen 22 Ansätze, im einzelnen also:

1. 2 ccm Serum mit einem durchschnittlichen Proteingehalt von 7 g%.
Die Proteinkonzentration wurde für alle Ansätze konstant gehalten.
2. 1,1 bzw. 1,05 bzw. 1,0 usw. bis 0,05 ccm einer 20-proz. Trichloressigsäurelösung.
3. 6,9 bzw. 6,95 bzw. 7,0 usw. bis 7,95 ccm aqua destillata.

Bei einem Gesamtansatz von 10 ccm resultiert hieraus eine Endkonzentration von 2,2 bzw. 2,1 bzw. 2,0 usw. bis 0,1 % Trichloressigsäure.

Zu dem mit aqua destillata verdünnten Serum werden die verschiedenen Trichloressigsäuremengen gegeben. Der jeweils entstehende weisslich-grobflockige Niederschlag wurde scharf abzentrifugiert und dekantiert, dann wurde er tropfenweise mit 0,2 n NaOH bis zur Auflösung versetzt und dazu 0,5 ccm Veronal-NaHCl-Puffer (pH = 8,6) gegeben. Mit dieser Lösung wurde die übliche Elektrophoresebestimmung angesetzt.

Von der dekantierten Lösung wurde eine Gesamteiweissbestimmung nach der Biuretmethode am Photometer EPPENDORF (13) durchgeführt. Es gelangten dabei das Filter 456 m μ und Cuvetten von 20 mm Schichtdicke zur Anwendung. Ein Ansatz bestand aus 4,9 ccm aqua destillata, 5 ccm Biuretreagens und 0,1 ccm der dekantierten Lösung. Es wurde gegen einen Blindwert von 5,0 ccm Biuretreagens und 5,0 ccm aqua destillata abgelesen. In der Herstellung dieses Reagens und in der Durchführung der Messung wurde genau nach der Vorschrift zum Photometer EPPENDORF verfahren. Um die Eiweissmengen in g% zu erhalten, müssen die kolorimetrisch erhaltenen Extinktionswerte mit 16,5 multipliziert werden. Zur Aussage über einen Fraktionierungseffekt wurde die Elektrophorese zu Hilfe gezogen. Dazu wurde die überstehende Lösung mit einigen Tropfen des oben genannten Puffers versetzt und davon etwa 0,05 ccm aufgetragen.

Sämtliche Elektrophoresebestimmungen wurden nach der Methode von GRASSMANN und HANNIG durchgeführt.

Dazu Tabellen. I, II, III, IV.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION:

Die ersten Versuchsreihen ergaben, dass von einer Endkonzentration von 5 % absteigend bis zu 2,2 % die Trichloressigsäure sämtliches Serumeiweiss ausfällt, was auch elektrophoretisch zu erhärten war. Ausserdem trat bei Zugabe weiterer Trichloressigsäuremengen zu der nach dem Dekantieren völlig klaren Lösung keine Ausflockung mehr auf.

Abbildung 1 zeigt den Verlauf der Fällung der Proteine des menschlichen Serums durch Trichloressigsäure. Die Ordinate gibt den bei der jeweiligen Konzentration an Trichloressigsäure in Lösung verbleibenden Anteil an Gesamteiweiss an, auf der Abszisse sind die Trichloressigsäureendkonzentrationen abgetragen, und zwar von 0,1 - 2,2 %. Die Kurve zeigt die Abhängigkeit der Eiweissfällung von der im Ansatz enthaltenen Trichloressigsäuremenge: bei deren Zunahme wird bei konstantem Proteingehalt im Ansatz mehr Eiweiss ausgefällt. Man könnte eine Gerade erwarten, aber bei allen Versuchen konnte immer nur das vorliegende Kurvenbild erhalten werden.

Aus den Elektrophoresebildern (Abb. 3a - i) ist ersichtlich, dass bei nicht genügender Zugabe des Fällungsmittels nicht etwa sämtliche Serumproteine ungefällt bleiben und somit in der Lösung nachgewiesen werden können, sondern dass vorzugsweise bestimmte Fraktionen der Reihe nach gefällt werden, d. h. dass eine selektive Fraktionierung möglich ist. Bei noch verhältnismässig hoher Trichloressigsäurekonzentration findet man in der Lösung (elektrophoretisch nachgewiesen) zunächst einen Teil der Albumine. Bei Erniedrigung der Konzentration tritt dort auch allmählich ein Teil der β -Globuline auf. Daraus darf man sich also den Schluss erlauben, dass zuerst die α - und γ -Globuline gefällt werden, dann die β -Globuline und schliesslich die Albumine folgen.

Man kann den Elektrophoresebildern fernerhin entnehmen, dass eine gewisse Gesetzmässigkeit bei der Fällung gegeben ist. Von einer Endkonzentration von 2,2% Trichloressigsäure herab bis zu 1,8% bleiben nur Albumine in Lösung, dann treten β -Globuline auf bis 0,3% Trichloressigsäurekonzentration. Bei Zugabe noch stärker verdünnten Fällungsmittels sieht man im Elektrophoresebild wieder sämtliche Fraktionen, und zwar deswegen, weil nun insgesamt zu wenig Trichloressigsäure vorhanden ist, um eine oder mehrere Fraktionen in toto ausfällen zu können.

Ausdrücklich muss darauf hingewiesen werden, dass nicht etwa bei den verschiedenen Fällungsmittelverdünnungen jeweils die ganzen Albumine bzw. β -Globuline in Lösung bleiben, da die einzelnen Serumeiweissfraktionen der Elektrophorese nicht aus einheitlichen Proteinen bestehen, sondern aus einem Gemisch von Eiweisskörpern, die in dem elektrischen Feld der Elektrophorese alle annähernd die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit haben, ist es auf diese Art und Weise möglich, Fraktionierungseffekte unter den einzelnen Fraktionen z. B. den Albuminen oder den γ -Globulinen, zu erzielen, und damit besondere Eiweisskörper, z. B. spezifische Antitoxine zu erfassen. Was nun die chemische Ursache der verschiedenen Fällbarkeit ist, lässt sich aus diesen Versuchen schwer erkennen; dazu wäre ein quantitatives Erfassen der Trichloressigsäure im Verhältnis zu dem gefällten Protein als erster Nachweis notwendig. Aber man kann annehmen, dass Zusammenhänge zwischen der Anzahl der jeweils reaktionsfähigen basischen Gruppen und der mehr oder weniger grossen Menge an diese sich bindender Trichloressigsäure bestehen.

Um über die quantitativen Verhältnisse der jeweils gefällten bzw. in Lösung bleibenden Eiweisskörperfraktionen etwas aussagen zu können, wäre eine Trennung des Niederschlags notwendig gewesen. Infolge der teilweisen Denaturierung desselben war dies aber nicht möglich, denn bei der Elektrophorese des in verdünnter Natronlauge gelösten Niederschlags konnte nur ein verwaschenes Band erhalten werden, das, verglichen mit dem Elektrophoresebild eines Normalserums, von den β -Globulinen bis zu den Albuminen reichte. Auch durch eine vorausgehende Dia-

lyse (70 Stunden im fließenden Brunnenwasser, 50 Stunden in aqua destillata) wurden keine brauchbaren Ergebnisse erzielt.

Da seit langem (1848, DENIS) bekannt ist, dass durch blosse Verdünnung des Serums mit aqua destillata, d.h. durch die damit verbundene Änderung des Elektrolytmilieus, Verschiebungen in der Dispersität eintreten --- praktische Anwendung bei der Siaprobe (14) --- wurde der Ansatz, der all den vorhergegangenen Versuchen zu Grunde lag, dergestalt abgeändert, dass die Trichloressigsäurekonzentration konstant gehalten und dafür die Serummengen variiert wurden, um den Einfluss dieser möglichen Fehlerquelle auf die erhaltenen Ergebnisse zu untersuchen.

Im einzelnen wurde folgendermassen vorgegangen:

Es wurden konstante Mengen von Trichloressigsäure (0,4 % bzw. 1 % Endkonzentration, d.h. 0,2 ccm bzw. 0,5 ccm der 20-proz. Trichloressigsäurelösung), ansteigende Mengen Serum vom durchschnittlichen Proteingehalt von 7 g% (0,5 bzw. 0,7 bzw. 0,9 ccm bis 2,1 ccm) und analog absteigende Mengen aqua destillata ad 10 ccm im Ansatz verwandt.

Dazu Tabellen V, VI.

Abbildung 2 zeigt die Abhängigkeit der quantitativen Eiweissfällung von der Menge des zugegebenen Serums. Sie zeigt, dass bei konstanter Trichloressigsäurekonzentration die in Lösung bleibende Eiweissmenge mit zunehmender Serummenge linear zunimmt. Die elektrophoretisch dabei erhaltenen Ergebnisse unterscheiden sich praktisch nicht von den oben aufgeführten.

Als eine andere Fehlerquelle muss noch der Verdünnungseffekt berücksichtigt werden. Da das Serum im Verhältnis 1:5 in den Versuchsreihen verdünnt wurde, könnte der Fall eintreten, dass bei der relativ niederen Ausgangs- β -Globulinkonzentration im Serum durch Zugabe des Fällungsmittels soviel β -Globulin gefällt wird, dass der Rest infolge der Verdünnung elektrophoretisch nicht dargestellt werden kann, ohne dass eine effektiv selektive Abtrennung zu Stande gekommen ist. Um über die Grösse dieser möglichen Fehlerquelle einen Überblick zu bekommen, wurden die Ergebnisse der oben genannten Versuche nun an Seren nachgeprüft, die alle eine in der Elektrophorese gesicherte starke Vermehrung der β -Globuline aufweisen (24,4 - 46,6 %). Klinische Diagnosen: Leberaffektionen, β -Plasmocytom. Der Proteingehalt lag hierbei zwischen 5,26 und 9,35 g%. Es wurde eine Trichloressigsäureendkonzentration von 0,4 % gewählt, d.h. die Konzentration, bei der alle β -Globuline ausgefällt sein müssen. Bei der Anwendung der anfangs beschriebenen Methode ergab sich folgendes: bei allen Seren trat der gleiche Effekt auf: das gesamte β -Globulin wurde ausgefällt. Dies stimmt mit den Ergebnissen überein, die bei den oben genannten Versuchen erhalten wurden. Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass die Trichloressigsäure selektiv neben den α - vor allem die β -Globuline angeht, da die hohen β -Globulinprozentzahlen

einen Verdünnungseffekt ausschliessen.

Dazu Tabelle VII.

ZUSAMMENFASSUNG:

Durch Fällung mit Trichloressigsäure in einer Menge, die kleiner ist als die notwendige Konzentration zur Gesamtfällung (2,2%), ist es möglich, Fraktionierungseffekte zu erzielen. Bis zu einer Endkonzentration von 1,8 % wird alles Eiweiss ausser den Albuminen gefällt, bis zu einer Konzentration von 0,3 % alles ausser den β -Globulinen und Albuminen.

Die Reihenfolge der Fällung durch Trichloressigsäure ist zuerst α - und γ -Globuline, hierauf β -Globuline und zuletzt die Albumine.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Scherer, J.: Liebig's Ann. Chem. und Pharm. 40, 1.
 (1841) zit. nach E.J. Cohn.
- 2) Kauder, G.: Arch. exp. Path. Pharmak. 20, 411 (1886).
- 3) Howe, P.E. J. biol. Chem. 49, 93 und 109 (1921);
 Gutman, A.B. et al.: J. klin. Invest. 20, 765 (1941).
- 4) Butler, A.M. und
 Montgomery, H.: J. biol. Chem. 99, 173 (1933).
 Leuthardt, P. und
 Wuhrmann, F.: Klin. Wschr. 1938/I, 409;
 Roche, J., Derrien, Y. C.R. Soc. Biol. 138, 515, 600, 634, 651, 676,
 u. Mandel, S.: 677 (1944); 139, 101. (1945);
 Derrien, Y.: Thèse Sci. Marseilles (1946).
- 5) Cohn, E.J. et al.: J. Amer. Chem. Soc. 68, 459 (1946).
- 6) Pedersen, K.O.: Ultracentrifugal studies on serum and serum frak-
 tions, Almqvist a. Wiksells Boktrykery A.B.
 Uppsala 1945.
- 7) Heidelberger, M.: Bact. Rev. 3, 49 (1939);
 Heidelberger, M. und
 Kendall, F.E.: J. exp. Med. 50, 809 (1929), 62, 697 (1935).
- 8) Tiselius, A.: Biochem. J. 31, 1464 (1937).
- 9) Antweiler, H.J.: Die quantitative Elektrophorese in der Medizin,
 Springer Verlag 1952.
- 10) Grassmann, W.,
 Hannig, K. und
 Knedel, M.: Dtsch. med. Wschr. 76, 333 (1951);
 Grassmann, W. und
 Hannig, K.: Hoppe-Seyler, Ztschr. f. Phys. Chem. 290, 1
 (1952).
- 11) Kunkel, H.G. und
 Slater, R.J.: J. clin. Invest. 31, 677 (1952)
- 12) Dirr, K., Decker, P.
 und Becker, H.: Hoppe-Seyler, Ztschr. f. phys. Chem. 307, 97
 (1957).

- 13) Frank, H. und Dtsch. Arch. klin. Med. 197, 181 (1950).
Koecher, P.H.:
Weichselbaum, T.E.: Amer. J. clin. Pathol. 10, 40 (1946).
- 14) Riva, G.: Das Serumeiweissbild, H. Huber Verlag,
Bern, 213 (1957).

TABELLE I:

S	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
T	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6
A	6,9	7,0	7,1	7,2	7,3	7,4
E	2,2	2,0	1,8	1,6	1,4	1,2
ξ	-, -	0,010	0,013	0,034	0,020	0,074
$g\%$	-, -	0,165	0,215	0,561	0,330	1,221
$\%$	-, -	10,6	13,7	35,8	21,2	78,3

S	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
T	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	-, -
A	7,5	7,6	7,7	7,8	7,9	8,0
E	1,0	0,8	0,6	0,4	0,2	-, -
ξ	0,079	0,088	0,092	0,093	0,085	0,095
$g\%$	1,304	1,452	1,518	1,534	1,408	1,573
$\%$	83,4	93,0	97,0	98,2	89,5	100,0

- S = Menge des Serums in ccm
 T = Menge der 20-proz. Trichloressigsäure in ccm
 A = Aqua destillata ad 10 ccm in ccm
 E = Trichloressigsäureendkonzentration in Prozent
 ξ = Extinktionswert des Photometers Eppendorf
 $g\%$ = Eiweissgehalt der Lösung in Gramm-Prozent
 $\%$ = Eiweissprozentgehalt der Lösung

TABELLE II:

S	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
T	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	-, -
A	7,4	7,5	7,6	7,7	7,8	7,9	8,0
E	1,2	1,0	0,8	0,6	0,4	0,2	-, -
ξ	0,119	0,110	0,119	0,120	0,122	0,124	0,130
$g\%$	1,964	1,815	1,964	1,980	2,013	2,046	2,145
$\%$	91,5	84,5	91,5	92,2	93,6	95,5	100,0

- S = Serummenge in ccm
 T = Menge der 20-proz. Trichloressigsäure in ccm
 A = Aqua destillata ad 10 ccm in ccm
 E = Trichloressigsäureendkonzentration in Prozent

- ξ = Extinktionswert des Photometers nach Eppendorf
 $g\%$ = Eiweissgehalt der Lösung in $g\%$
 $\%$ = Eiweissprozentgehalt der Lösung

TABELLE III:

S	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
T	1,05	0,95	0,85	0,75	0,65	0,55
A	6,95	7,05	7,15	7,25	7,35	7,45
E	2,1	1,9	1,7	1,5	1,3	1,1
ξ	-, -	-, -	-, -	-, -	0,053	0,080
$g\%$	-, -	-, -	-, -	-, -	0,875	1,320
$\%$	-, -	-, -	-, -	-, -	42,6	72,6

S	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
T	0,45	0,35	0,25	0,15	0,05	-, -
A	7,55	7,65	7,75	7,85	7,95	8,00
E	0,9	0,7	0,5	0,3	0,1	-, -
ξ	0,078	0,083	0,091	0,079	0,086	0,110
$g\%$	1,287	1,370	1,502	1,304	1,419	1,815
$\%$	71,0	75,5	82,6	71,8	78,0	100,0

- S = Menge des Serums in ccm
 T = Menge der 20-proz. Trichloressigsäure in ccm
 A = Aqua destillata ad 10 ccm in ccm
 E = Trichloressigsäureendkonzentration in $\%$
 ξ = Extinktionswerte des Eppendorphotometers
 $g\%$ = Eiweissgehalt der Lösung in Gramm-Prozent
 $\%$ = Eiweissprozentgehalt der Lösung

TABELLE IV:

S	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
T	1,1	1,05	1,0	0,95	0,9	0,85	0,8
A	6,9	6,95	7,0	7,05	7,1	7,15	7,2
E	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	1,7	1,6
ξ	-, -	0,052	0,058	0,061	0,074	0,076	0,084
g%	-, -	0,858	0,957	1,007	1,221	1,254	1,386
%	-, -	25,4	39,8	47,0	57,1	58,5	64,8

S	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
T	0,75	0,7	0,65	0,6	0,55	0,5	0,45
A	7,25	7,3	7,35	7,4	7,45	7,5	7,55
E	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,0	0,9
ξ	0,086	0,086	0,090	0,105	0,115	0,116	-, -
g%	1,419	1,419	1,485	1,733	1,898	1,915	-, -
%	66,1	66,1	69,5	84,5	87,5	89,0	-, -

S = Menge des Serums im Ansatz in ccm

T = Menge der Trichloressigsäure (20-proz.) in ccm

E = Trichloressigsäureendkonzentration in Prozent

A = Aqua destillata ad 10 ccm in ccm

ξ = Extinktionswerte des Eppendorphotometers

g% = Eiweissgehalt der Lösung in Gramm-Prozent

% = Eiweissprozentgehalt der Lösung

TABELLE V:

S	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1
T	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
A	9,0	8,8	8,6	8,4	8,2	8,0	7,8	7,6	7,4
E	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ξ	0,032	0,034	0,055	0,041	0,064	0,066	0,074	0,083	0,091
g%	0,528	0,561	0,908	-, -	1,056	1,089	1,221	1,370	1,502

TABELLE VI:

S	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7	1,9	2,1
T	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
A	9,3	9,1	8,9	8,7	8,5	8,3	8,1	7,9	7,7
E	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
ϵ	0,095	0,040	0,045	0,052	0,061	0,075	0,094	0,085	0,091
g%	-, -	0,640	0,743	0,858	1,007	1,238	1,541	1,408	1,502

S = Menge des Serums im Ansatz in ccm

T = Menge der 20-proz. Trichloressigsäure im Ansatz in ccm

A = Aqua destillata ad 10 ccm in ccm,

E = Trichloressigsäureendkonzentration in Proz.

ϵ = Extinktionswerte des Eppendorphotometers

g% = Eiweissgehalt der Lösung in g%.

TABELLE VII:

Pathologische Seren: 0,4 % Trichloressigsäureendkonzentration : 7,8 ccm aqua destillata; 2,0 ccm Serum und 0,2 ccm 20-proz. Trichloressigsäure.

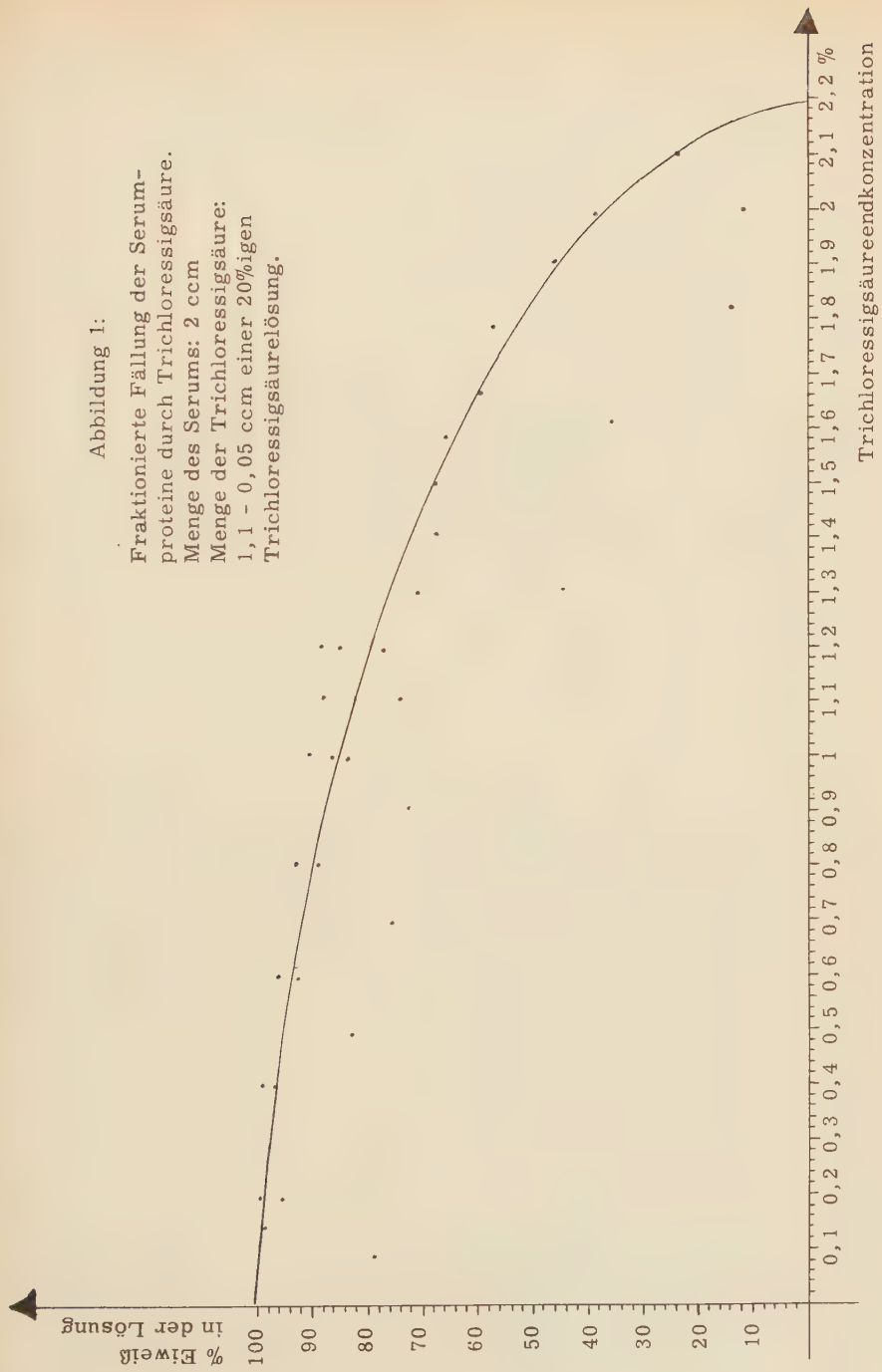
Name	Klin. Diagnose	Ew	Alb	α_1 -	α_2 -	β -	δ -Glob
Brem	δ -Plasmocytom	9,35	24,8	5,88	12,2	10,8	46,6%
Edenhofer	Leberaffektion	7,08	34,6	4,90	11,8	11,8	37,0%
Hartig	Leberaffektion	5,26	40,4	5,50	11,9	11,4	30,6%
Edlbauer	Leberaffektion	7,60	51,6	3,70	9,2	9,5	25,9%
Baalz	Leberaffektion	7,02	48,8	4,98	9,98	11,8	24,4%
Mayr	Leberaffektion	9,28	44,6	3,2	8,7	10,8	32,6%

Ew = Proteingehalt des unbehandelten Serums

Menge der einzelnen Fraktionen des unbehandelten Serums in Prozent.

Abbildung 1:

Fraktionierte Fällung der Serum-
proteine durch Trichloressigsäure.
Menge des Serums: 2 ccm
Menge der Trichloressigsäure:
1,1 - 0,05 ccm einer 20%igen
Trichloressigsäurelösung.



g % Eiweiß

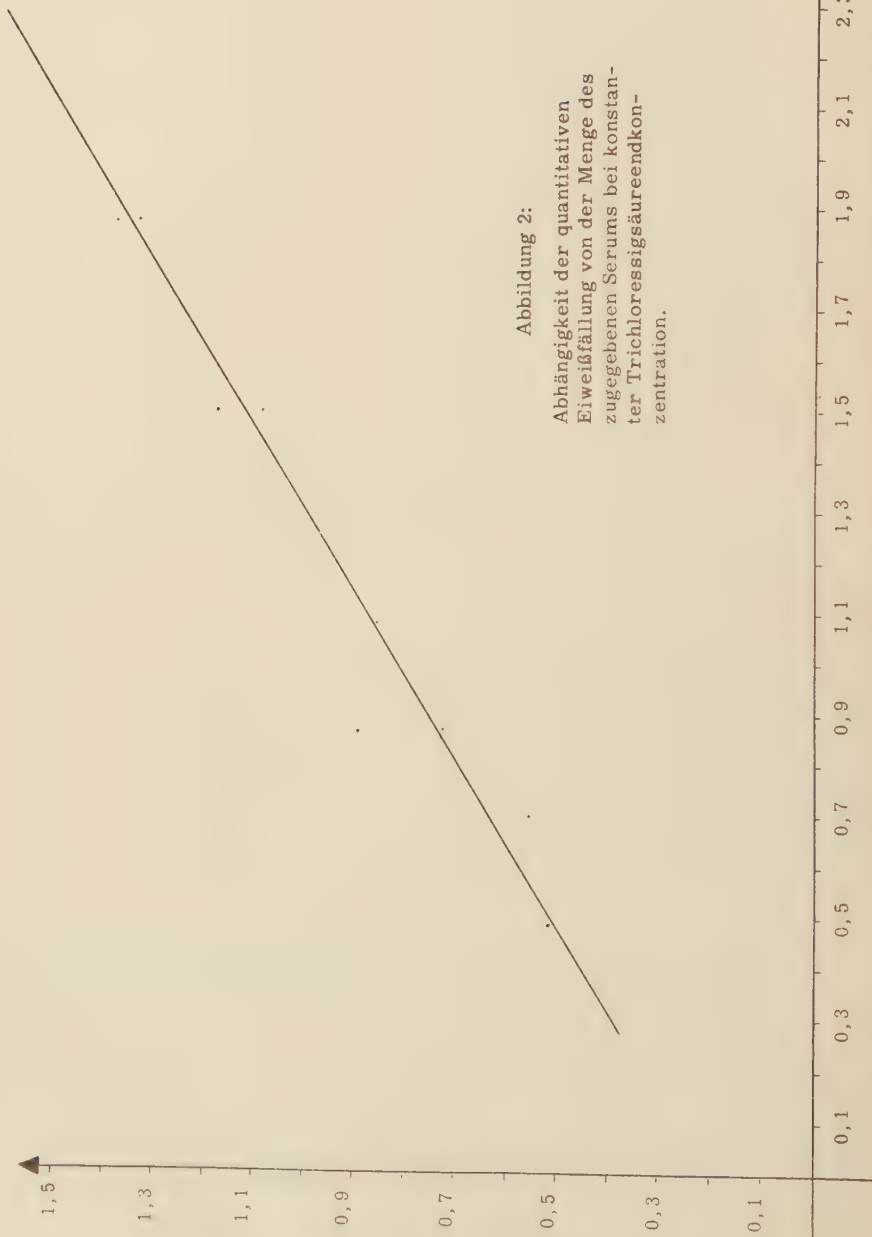


Abbildung 2:

Abhängigkeit der quantitativen
Eiweißfällung von der Menge des
zugegebenen Serums bei konstan-
ter Trichloressigsäureendkon-
zentration.

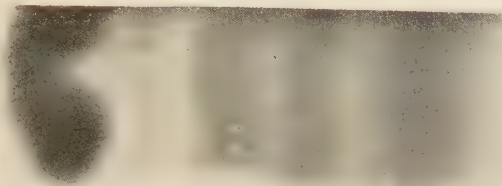
Abbildung 3:

Ergebnisse der Fällung mit Trichloressigsäure. Zu ihrer besseren Charakterisierung lief zum Vergleich normales Serum mit (obere Hälfte des Streifens).

a) 2,0 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine

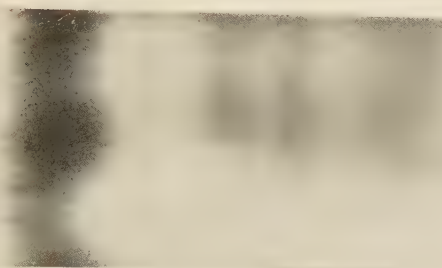
2,0 %
Trichloressig-
säure



b) 1,8 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine

1,8 %
Trichloressig-
säure



c) 1,4 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine, β -Globuline

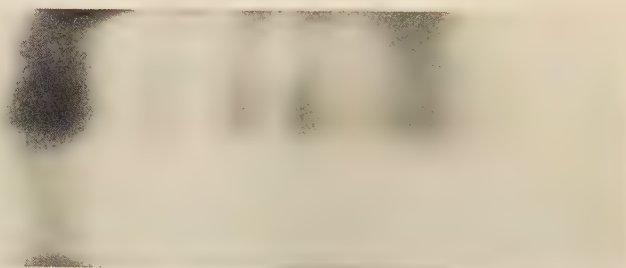
1,4 %
Trichloressig-
säure



d) 1,2 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine, β -Globuline

1,2 %
Trichloressig-
säure



e) 1,0 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine, β -Globuline

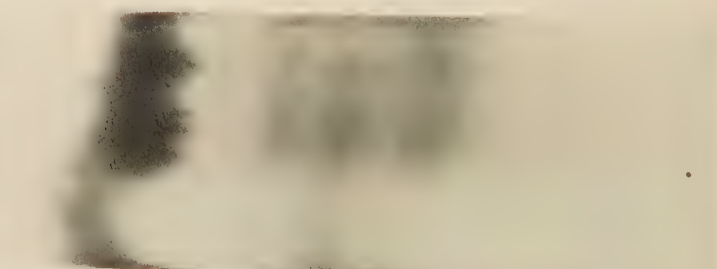
1,0 %
Trichloressig-
säure



f) 0,8 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine, β -Globuline

0,8 %
Trichloressig-
säure



g) 0,4 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine, β - Globuline

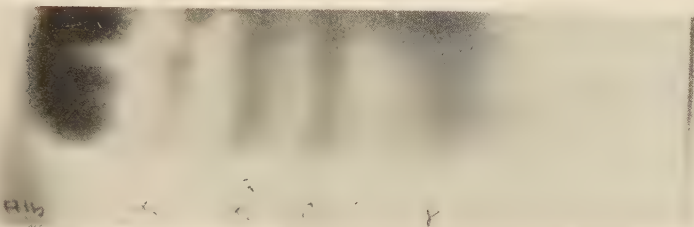
0,4 %
trichloressig
säure



h) 0,3 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine, α_1 -, α_2 -, β - und γ - Globuline

0,3 %
trichloressig
säure



i) 0,2 % Trichloressigsäureendkonzentration.

Ergebnis: Albumine, α_1 -, α_2 -, β - und γ - Globuline

0,2 %
trichloressig
säure

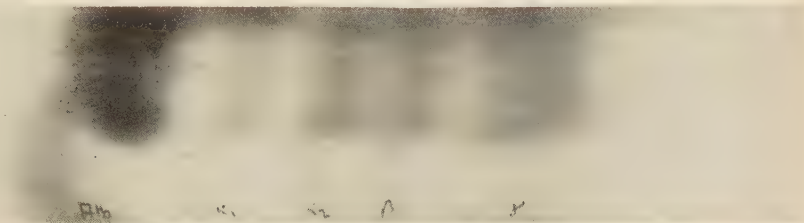


Abbildung 3 bb)

25.4.

Serum, mit 1,8%iger
Trichloressigsäure
behandelt

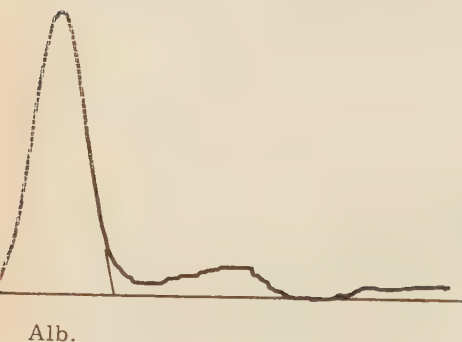


Abbildung 3 ff)

Serum, mit 0,6%iger
Trichloressigsäure
behandelt

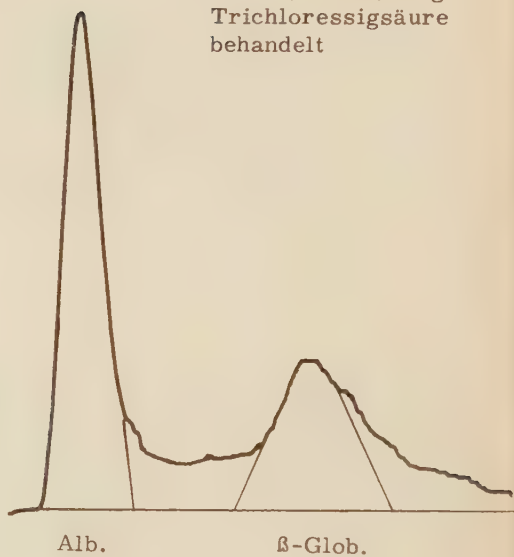
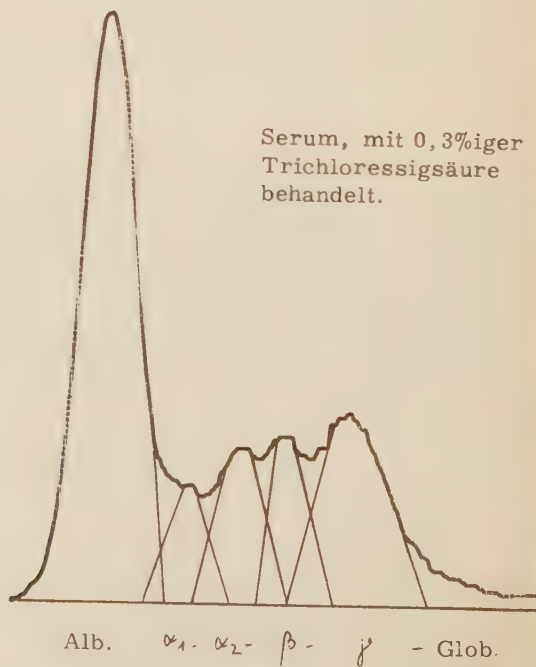


Abbildung 3 hh)

Serum, mit 0,3%iger
Trichloressigsäure
behandelt.



Allen meinen hochverehrten Lehrern fühle ich mich für die vielseitige Förderung meiner Studien zu Dank verpflichtet; besonders aber danke ich Herrn Professor Dr. Dr. Karl DIRR für sein andauerndes gütiges Interesse an dieser Arbeit, das er durch zahlreiche Anregungen und Ratschläge bekundet hat.

LEBENS LAUF

Als Sohn des damaligen Studienrats Dr. Hans Farber und seiner Gattin Gertrud, geb. Duftschmid, wurde ich am 2.11.1936 in Eichstätt geboren.

In den Jahren 1941 - 1945 besuchte ich, unterbrochen von Evakuierungen nach Passau und Eichstätt, die Volkshauptschule München und trat am 1.9.1945 in das Humanistische Gymnasium über, das ich am 15.7.1954 am Maximiliansgymnasium in München absolvierte.

Zu meiner medizinischen Ausbildung besuchte ich Vorlesungen und Übungen der Universität München und legte am 4.3.1957 die ärztliche Vorprüfung an der Universität München ab.

Ich war im Krankenhaus München Schwabing (Prof. Störmer), im Pathologischen Institut München Schwabing (Prof. Singer), im chirurgischen Krankenhaus Eichstätt (Chefarzt Dr. Klöck) und im Kinderkrankenhaus an der Lachnerstrasse, München (Chefarzt Dr. Scheppe) als Famulus tätig.

Im Frühjahr 1960 legte ich das medizinische Staatsexamen an der Universität München ab.

